

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

N° 631

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

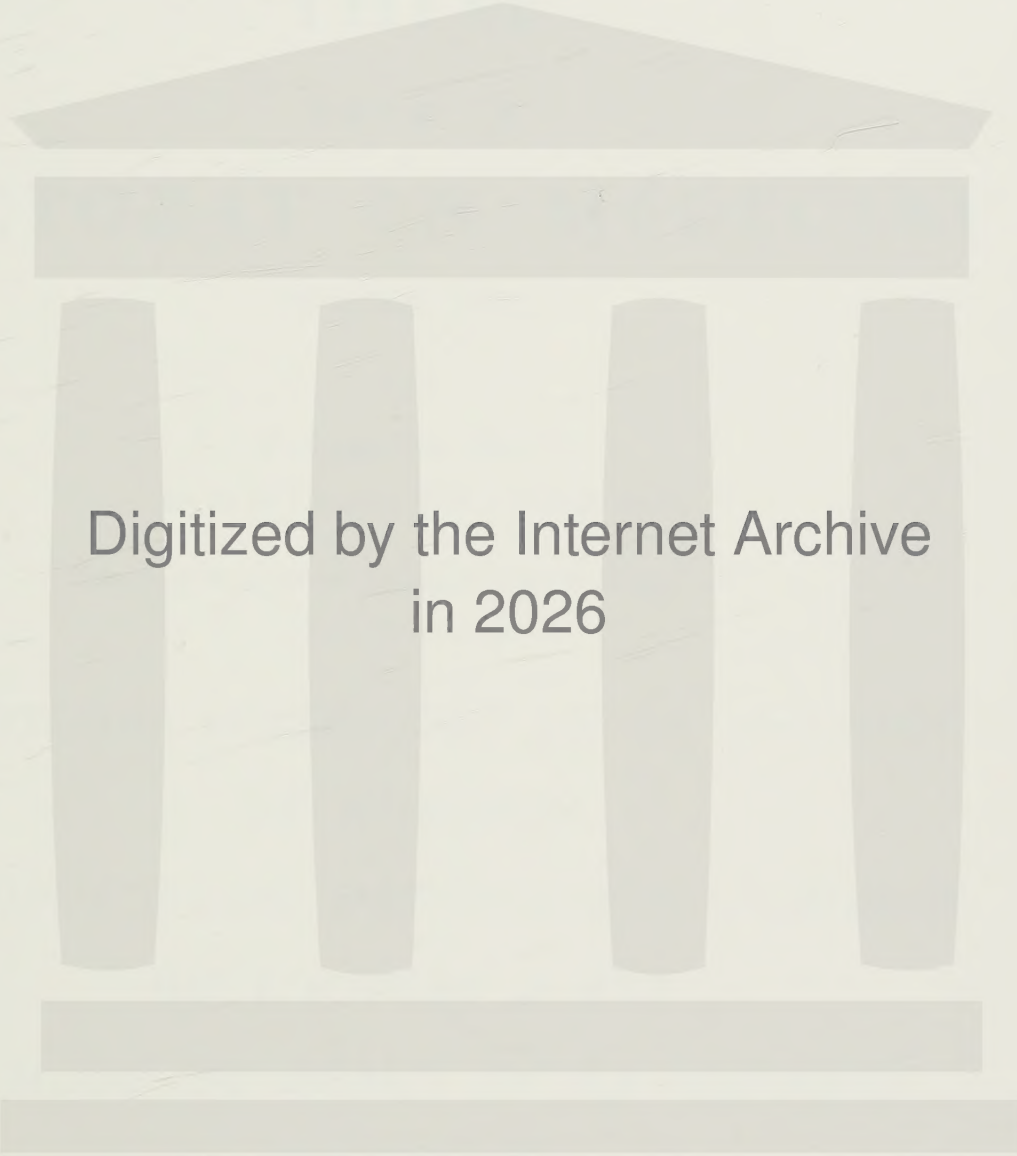
Françoise NIOT

née le 28 Octobre 1942 à PARIS XII^e

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 1970

*LES FORMES ICTÉRIQUES DE LA MALADIE
DE HODGKIN
A PROPOS D'UNE OBSERVATION CLINIQUE
OU L'ICTÈRE A ÉTÉ
LE MODE DE DÉBUT DE LA MALADIE*

Président : M. R. ANDRÉ, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551512_0048

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise NIOT

née le 28 Octobre 1942 à PARIS (XII^e)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 1970

*LES FORMES ICTÉRIQUES DE LA MALADIE
DE HODGKIN*

*A PROPOS D'UNE OBSERVATION CLINIQUE
OU L'ICTÈRE A ÉTÉ*

LE MODE DE DÉBUT DE LA MALADIE

Président : M. R. ANDRÉ, Professeur



A MES PARENTS

A MES GRANDS-PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Je dédie cette thèse.

A M. le Professeur R. ANDRÉ

Professeur au Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Antoine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

En hommage respectueux.

A M. le Professeur J. DEBRAY

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

*En remerciement de l'accueil qu'il nous a réservé
et des conseils qu'il a bien voulu nous donner.*

A M. le Docteur A. JACQUOT

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

Qui nous a donné le sujet de cette thèse.

*Qu'il soit assuré que nous garderons le meilleur souvenir
du temps passé dans son service.*

A M. le Docteur R. DURIN

Médecin Assistant de l'Hôpital Saint-Joseph

*Qui nous a fait profiter journellement
de son expérience et de son enseignement.
Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.*

INTRODUCTION

L'ictère n'est pas un symptôme rare chez les sujets atteints de maladie de Hodgkin, de nombreuses observations en ont été rapportées depuis le début du siècle.

Cependant, l'apparition d'un ictère au cours de la lymphogranulomatose maligne, indépendamment de sa date de survenue, de son intensité, de sa durée d'évolution, peut poser des problèmes étiopathogéniques et thérapeutiques difficiles.

Du point de vue pronostic, l'ictère annonce, le plus souvent, une évolution rapidement défavorable de la maladie.

Nous nous proposons, à l'occasion d'une observation où l'ictère a été le symptôme initial de la maladie et à la lumière de quelques travaux retrouvés sur ce sujet, d'envisager ces différents problèmes et les conséquences qu'ils entraînent.

PRINCIPAUX CARACTERES DE L'ICTERE AU COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN

I. - FREQUENCE

Cette fréquence est très diversement appréciée selon les auteurs et le pourcentage d'ictères au cours de la maladie de Hodgkin peut varier de 3 à 68 %, si l'on se rapporte au relevé fait par Lévitane.

AUTEURS	NOMBRE DE MALADES ÉTUDIÉS	% D'ICTÈRES
UDDSTROMER	548	8
BACKER-MANN	65	3
GOLDMAN-VICTOR	319	4
GOLDMAN	212	4,2
JACKSON-PARKER	62	4,6
HOSTER-DRATMANN - CRAVER-ROLNICK	—	3 à 8
BEATTY	40	57,5
KILBURN	22	68

L'important travail effectué par Levitan au Memorial Center et portant sur 875 cas de maladie de Hodgkin relève 116 cas d'ictère, soit un pourcentage de 13,3 %.

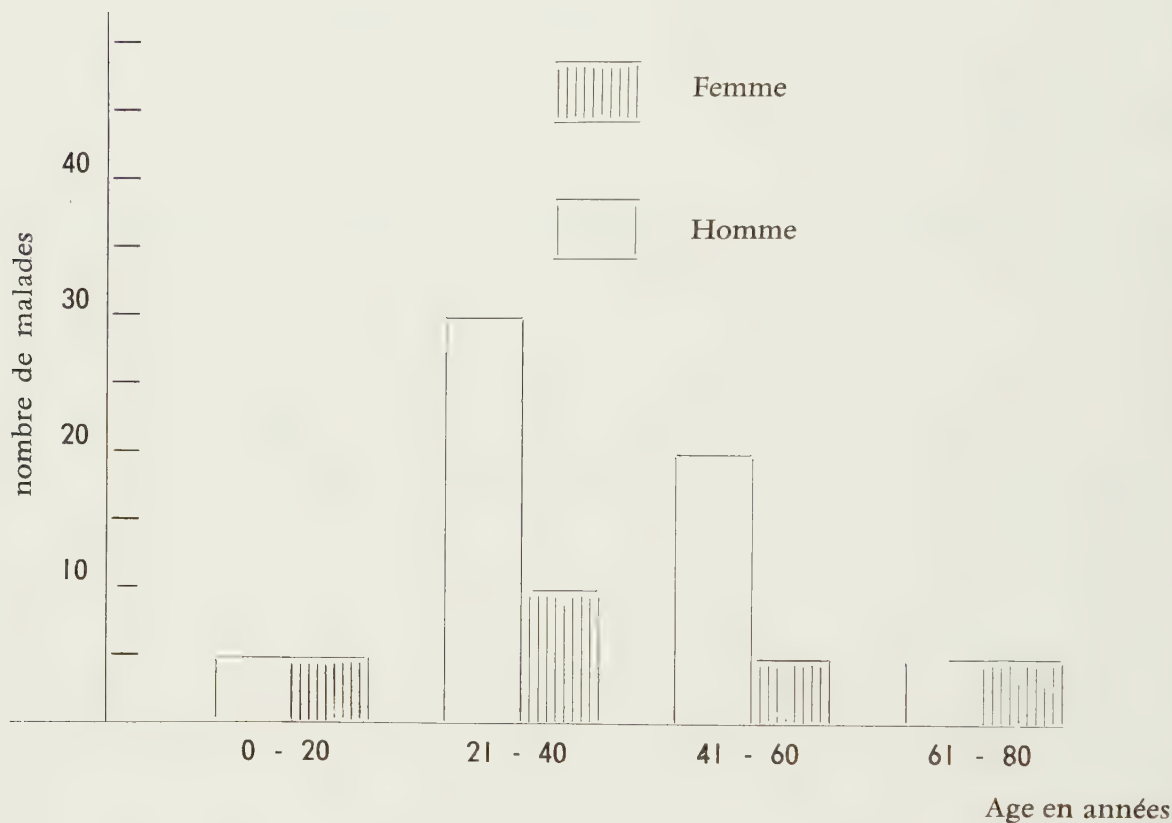
Bouroncle, dans son étude portant sur 615 sujets atteints de maladie de Hodgkin, note 83 ictères, soit un pourcentage de 13,4 %.

Ces deux derniers résultats, portant sur un nombre important de malades, sont donc très similaires. On peut essayer d'expliquer la discordance apparente de quelques pourcentages par le fait que certaines séries groupent des malades vivants, les autres des malades autopsiés.

II. - INFLUENCE DE L'ÂGE ET DU SEXE

Sur les 83 ictères rapportés par Bouroncle, il faut noter une nette prédominance masculine : 59 hommes pour 24 femmes.

L'ictère apparaît avec une fréquence plus grande entre 21 et 40 ans.



Age et sexe de 83 ictères au cours de la maladie de HODGKIN.

Pour Beatty, la prédominance masculine dans l'ictère dû à une infiltration lymphogranulomateuse du foie, semble aussi nette : sur 16 cas d'ictère, 13 sont des hommes, 3 sont des femmes.

Levitan note également une prédominance masculine : sur 115 malades étudiés, 72 sont des hommes, soit 62 %, et 43 sont des femmes, soit 38 %.

La distribution en fonction de l'âge est représentée sur le tableau suivant :

AGE	NOMBRE DE MALADES	% PAR RAPPORT AUX 115 MALADES
10-19	12	10,5
20-29	26	22,6
30-39	30	26,1
40-49	23	20
50-59	18	15,7
60-69	5	4,4
70-79	1	0,9

Cette influence de l'âge et du sexe dans les formes ictériques se rapproche de celle retrouvée dans la maladie de Hodgkin en général : à savoir qu'elle atteint plus fréquemment le sexe masculin dans un pourcentage d'environ 60 %, et essentiellement l'adulte jeune entre 20 et 40 ans.

III. - INTENSITÉ

Un dosage de la bilirubine fut pratiqué chez 103 malades des 116 ictères hodgkiniens que compte la série de Levitan. Les chiffres retrouvés sont portés sur le tableau suivant :

TAUX DE BILIRUBINE EN MG/L	NOMBRE DE MALADES	% DES 103 CAS ÉTUDIÉS
15 à 29	37	36
30 à 59	21	20,4
60 à 99	12	11,6
100 à 199	20	19,4
200 à 299	6	5,8
300 à 399	7	6,8

Dans la même étude, on a recensé les différents signes cliniques associés à l'ictère.

SIGNES ASSOCIÉS	NOMBRE	% DES 116 CAS
Fièvre	98	84,5
Anémie	81	69,7
Prurit	48	41,4
Ascite	35	30,1
Urines foncées	34	29,3
Hémorragies cutanées ou muqueuses	32	27,6
Cedèmes périphériques	31	26,7
Selles décolorées	26	22,4
Douleurs abdominales	21	18,1
Troubles dyspeptiques	14	12,1
Melaena	9	7,7
Lourdeur de l'hypocondre droit	7	6
Hématémèse	6	5,1
Foetor hépatique	4	3,5

La fièvre, l'anémie, le prurit semblent donc des signes annexes très fréquents puisqu'observés dans la moitié des cas et plus des ictères de la maladie de Hodgkin.

En conclusion, il s'agit donc, dans la majorité des cas, d'un ictère d'intensité modérée, parfois infra-clinique, traduit alors seulement par une augmentation du taux de bilirubine toujours supérieure à 15 mg/l.

Cet ictère est rarement isolé. Sa durée d'évolution, pour la série de Levitan, a varié de quelques jours à 51 semaines, avec une durée moyenne de 2 semaines.

IV. - PRONOSTIC

Il est important de considérer l'étiologie de l'ictère pour établir un pronostic.

Si l'ictère est indépendant de la réticulopathie et dû, par exemple, à une hépatite épidémique ou à une intoxication médicamenteuse, le pronostic ne semble pas aggravé par l'apparition de l'ictère.

Au contraire l'ictère en relation directe avec la lymphogranulomatose maligne apparaît le plus souvent à un stade pré-terminal de la maladie (dans 89,7 % des cas de Levitan). C'est très rarement un ictère précoce (dans 10,3 % des cas de Levitan), pouvant être le signe révélateur de la maladie. L'ictère tardif prend donc l'aspect d'une complication, et marque un virage dans l'évolution de la maladie, assombrissant toujours le pronostic et hâtant souvent l'issue fatale.

Pour Levitan, la survie des malades présentant un ictère au cours de la maladie de Hodgkin, à compter de la découverte du premier symptôme conduisant au diagnostic, est en moyenne de 36 mois. Il n'y a pas de différence de survie entre les hommes et les femmes.

Pour Bouroncle, la durée de survie des 82 hodgkiniens ictériques, que compte son étude, est reportée sur le tableau suivant :

DURÉE DE SURVIE (ANNÉES)	NOMBRE DE MALADES DÉCÉDÉS LORS DE L'ÉTUDE	NOMBRE DE MALADES VIVANT LORS DE L'ÉTUDE
0- 1	22	0
1- 3	27	2
3- 5	12	2
5- 8	10	0
8-10	2	0
10-15	4	1
Total	77	5

Les travaux de Bouroncle comptent 5 sujets vivants lors de l'étude chez lesquels le diagnostic de la maladie de Hodgkin a été porté depuis 1 à 3 ans pour 2 malades, depuis 3 à 5 ans pour 2 autres, depuis 10 à 15 ans pour le dernier. Les 77 autres sujets étant décédés, le plus souvent, dans les trois premières années suivant le diagnostic.

OBSERVATION PERSONNELLE

Mlle B... était admise dans le service à l'hôpital Saint-Joseph, le 26 avril 1967, pour ictère.

Première hospitalisation : du 26 avril 1967 au 21 novembre 1967.

L'ictère est apparu brutalement, deux jours avant l'hospitalisation, chez une femme obèse (82 kg) sans antécédents particuliers, personnels ou familiaux.

Il s'agit d'un ictère généralisé, cutanéomuqueux, qui s'est installé sans douleur, ni fièvre, accompagné :

- d'un prurit intense ayant entraîné des lésions de grattage (ce prurit a précédé de plusieurs semaines l'ictère) ;
- d'une asthénie importante qui a débuté en janvier 1967 et s'est progressivement accrue ;
- d'urines foncées ;
- de selles décolorées.

A l'examen d'entrée, on trouve :

- une hépatomégalie importante, dépassant de quatre travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire ;
- impression de grosse vésicule au bord inférieur du foie ;
- par ailleurs, il faut noter un signe négatif important, l'absence de ganglions périphériques, et une cuti-réaction positive.

Devant ce tableau, le diagnostic d'obstruction extra-hépatique est envisagé. Les examens biologiques viennent confirmer la clinique en montrant :

- bilirubine totale = 150 mg/l
- bilirubine conjuguée = 140 mg/l
- cholestérol total = 2,70 g/l
- cholestérol estérifié = 1,60 g/l
- rapport d'estérification = 0,59
- taux de prothrombine = 47 %

- protides totaux = 80 g/l, avec :
 - 50 % d'albumine
 - 50 % de globulines et augmentation des $\alpha 2$ globulines à l'électrophorèse
- phosphatases alcalines = 13 UB
- tests de floculation :
 - Mac Lagan = 4 U. Vernes
 - Hanger = 0
 - Gros = 2 ml
- urée sanguine = 0,16 g/l
- transaminases sériques :
 - SGOT = 40 U
 - SGPT = 30 U
- NFS :
 - GR = 4.325.000
 - GB = 12.000, comprenant :
 - 86 % de polynucléaires neutrophiles
 - 2 % de polynucléaires éosinophiles
 - 1 % de polynucléaires basophiles
 - 1 % de monocytes
 - 10 % de lymphocytes
- VS = 70 — 105
- dans les urines : sels et pigments biliaires : réaction positive.

Devant l'évolution du tableau clinique fait d'une accentuation progressive, sans rémission de l'ictère, s'accompagnant d'une grosse vésicule et d'une altération marquée de l'état général, en particulier, amaigrissement de 8 kg en moins de un mois (82 kg le 26 avril ; 74 kg le 21 mai) et à la vue des examens de laboratoire, la malade est confiée au chirurgien, le docteur Boucher.

Intervention chirurgicale le 25 mai 1967 :

- incision médiane sus-ombilicale prolongée en latéro et sous-ombilicale ;
- on est étonné par l'existence de volumineuses adénopathies latéro-aortiques, en particulier au niveau de la bifurcation où existe une masse grosse comme le poing. On retrouve ces adénopathies dans la région duodéno-pancréatique et une coulée pédiculaire importante remontant jusqu'au hile, et filant en arrière du foie. Ce sont ces lésions qui compriment la voie biliaire principale et sont responsables de l'ictère ;
- la glande pancréatique n'est pas elle-même très modifiée si ce n'est au bord supérieur, au niveau du prolongement épiploïque où il est difficile de préciser s'il s'agit d'une néo-formation pancréatique à ce niveau ou du processus ganglionnaire sus-décrit.
- Deux hypothèses sont donc soulevées devant ces faits :
 - ou bien une forme atypique de néo-pancréatique ;
 - ou, ce qui est plus vraisemblable, une maladie type lymphogranulomatose, bien qu'il n'existe aucune preuve clinique ni biologique.
- L'intervention consistera en une dérivation de type hépatico-jéjunostomie sur anse montée. On prend la troisième anse jéjunale. Section au sommet. Rétablissement de la continuité jéjunale par anastomose jéjuno-jéjunale latéro-terminale en ayant isolé environ 60 cm de grêle. Cette anse isolée est montée en trans-mésocolique. Anastomose hépatico-jéjunale : terminale sur l'hépatique, latérale sur l'anse.
- Prélèvement d'un ganglion en arrière de la région duodéno-pancréatique, d'un fragment de pancréas, de la vésicule.

Histologie des prélèvements opératoires :

- vésicule : aspect macroscopique normal ; par endroit, œdème du chorion de la muqueuse et importante sclérose de la sous-séreuse : aspect de péri-cholecystite ;
- pancréas : aspect normal ;
- ganglion : l'architecture du parenchyme ganglionnaire est profondément bouleversée. On note une sclérose péri et intra-ganglionnaire. On remarque une homogénéisation du ganglion : infiltration diffuse par une population cellulaire bariolée faite de lymphocytes, de polynucléaires et de nombreuses cellules réticulaires. Il existe aussi de nombreuses cellules de Sternberg : aspect typique de maladie de Hodgkin.

Après l'intervention :

L'ictère diminue, mais très progressivement.

Le 15 juin, les examens complémentaires montrent :

- bilirubine totale = 75 mg/l
- cholestérol total = 2,25 mg/l
- tests de flocculation :
 - Mac Lagan = 10 U. Vernes
 - Hanger +
 - Gros = 1,8 ml
- phosphatases acides = 2 UB
- phosphatases alcalines = 9,5 UB
- transaminases sériques :
 - SGOT = 15 U
 - SGPT = 10 U
- NFS :
 - GR = 2.925.000
 - GB = 20.400, avec :
 - 94 % de neutrophiles
 - 6 % de lymphocytes.

Le 16 juin, le professeur Debray voit la malade. Il conclut :

- le diagnostic de Hodgkin est certain ;
- une lymphographie serait utile après régression complète de l'ictère. Pour l'accélérer, il entreprend un traitement corticoïde pendant 15 jours. Si le traitement est inefficace, il faudra envisager une chimiothérapie.

On met donc en route un traitement par la prednisone à la dose de 30 mg/j.

Durant cette période, l'état général est assez bon, le poids reste stable, mais la cuti positive avant l'intervention, s'est négativée.

Le 21 juillet : une lymphographie est pratiquée qui montre un envahissement certain des ganglions situés en avant de la bifurcation aortique et à un moindre degré des ganglions situés sur le flanc droit des gros vaisseaux.

Le 28 juillet : des radios thoraciques montrent un élargissement du pédicule médiastinal supérieur. Des tomographies, pratiquée le 14 août, mettent en évidence une adénopathie paratrachéale gauche volumineuse avec déviation trachéale.

Le 18 août : le professeur Debray revoit la malade et, devant cette double localisation, abdominale et médiastinale, il écarte une cobaltothérapie éventuelle. Seule la chimiothérapie lui semble indiquée. Il propose :

- méthyl hydrazine : 1/2 ampoule intraveineuse puis 1 ampoule par jour avec surveillance hématologique hebdomadaire.

Le 25 août : on entreprend le traitement par la méthylhydrazine à la dose de 125 mg/j pendant 3 jours puis 250 mg/j. Ce traitement est bien supporté et le 28 octobre, on passe à la méthylhydrazine par voie orale à la dose de 50 mg par jour pendant 10 jours, puis 100 mg par jour associée à une injection intraveineuse de Vinblastine tous les 10-15 jours, soit 10 mg/injection.

Mlle B... quitte le service le 21 novembre avec un traitement associant :

- 10 mg/jour de prednisone
- 100 mg/jour de méthyl hydrazine
- 10 mg/jour par voie intraveineuse de Vinblastine tous les 10-15 jours.

A la sortie, les examens complémentaires montrent :

- NFS :
 - GR = 4.100.000
 - GB = 14.200, avec :
 - 90 % de polynucléaires neutrophiles
 - 4 % de lymphocytes
- bilirubine totale = 10 mg/l.

L'examen clinique est normal, en particulier on ne note pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie, les aires ganglionnaires sont libres. Le poids est alors de 57 kg.

Deuxième hospitalisation : du 21 février 1968 au 22 mars 1968.

Malgré un bon état général apparent, pas de fatigue, ni de fièvre et un examen clinique inchangé, on note :

- une VS à 100.147
- une polynucléose à 14.200
- un amaigrissement de 2 kg.

Pour le professeur Debray, qui voit la malade le 23 février, ces trois signes évoquent une poussée de la maladie. Il propose d'arrêter la méthylhydrazine et la Vinblastine pour passer à la mannometrine, par voie IV, à la dose de 50 mg trois fois par semaine associé à 15 mg par jour de prednisone.

Mlle B... sort avec ce traitement le 22 mars. La numération formule sanguine est alors :

- GR = 3.500.000
- GB = 11.600, avec :
 - 95 % de polynucléaires neutrophiles
 - 2 % de monocytes
 - 3 % de lymphocytes.

La vitesse de sédimentation est à 70-110.

Troisième hospitalisation : du 16 mai 1968 au 10 août 1968.

La numération de contrôle montre en effet :

- GR = 1.450.000
- GB = 800
- Plaquettes = 20.000.

On arrête alors la mannomustine (la malade a, à ce jour, reçu une dose totale de 900 mg). Une ponction sternale est pratiquée et le myélogramme conclut à une aplasie médullaire thérapeutique.

Sur le plan clinique, l'état reste stable ; en particulier, le poids est le même : 55 kg. La numération remonte lentement. Le 19 juillet, elle montre :

- GR = 2.000.000
- GB = 7.100
- Plaquettes = 110.000.

On reprend le mannomustine : une perfusion intraveineuse de 50 mg le 19 juillet, puis une deuxième perfusion de 50 mg le 23 juillet. De nouveau, on est contraint d'arrêter ce traitement en raison de la numérotation qui tend à redescendre :

- GR = 2.400.000
- GB = 3.600
- plaquettes = 80.000.

La malade sort le 10 août avec pour seul traitement 40 mg/j de prednisone. La numérotation est alors :

- GR = 3.150.000
- GB = 4.700
- plaquettes = 100.000.

Il faut noter un amaigrissement de 9 kg en 3 mois et le poids est alors de 46 kg. Il n'y a toujours aucune adénopathie superficielle.

Mlle B... est revue en consultation le 20 août : l'état général est relativement satisfaisant, la numérotation est pratiquement inchangée (GR = 3.300.000, GB = 4.500). On poursuit donc le traitement à la même dose, soit 40 mg/j de prednisone.

Quatrième hospitalisation : le 13 septembre 1968.

L'état général s'est considérablement aggravé :

- cachexie intense,
- fièvre à 38°2 ;

la numération montre :

- GR = 1.500.000
- GB = 3.000
- plaquettes = 80.000.

Le 17 septembre apparaissent des complications neurologiques :

- signe de Babinski à gauche ;
- hypotonie de l'hémicorps droit ;
- ptosis de la paupière gauche ;
- mutisme akinétique.

La malade meurt ce même jour.

Vérification anatomique : le 19 septembre 1968.

1. *A l'examen macroscopique :*

- le foie est volumineux : 2,100 kg et présente de nombreuses zones blanchâtres, mal systématisées, ressemblant à des infiltrats tumoraux ;
- un ganglion augmenté de volume au niveau du hile, les autres aires ganglionnaires sont macroscopiquement normales, sauf un ganglion intratrachéo-bronchique ;
- la rate est volumineuse : 400 g ;
- le pancréas est normal, comme tout le tube digestif et en particulier l'anastomose chirurgicale ;

2. *A l'examen histologique :*

On constate l'existence de lésions hodgkiniennes au niveau des ganglions du hile et du médiastin et au niveau du foie.

L'étude comparative avec le ganglion prélevé lors de l'intervention montre un remaniement considérable des lésions. Alors que les lésions initiales revêtaient l'aspect d'un Hodgkin floride, on trouve ici un tissu scléreux très dense, fait de larges trousseaux de fibres collagènes, pauvrement cellulaire enserrant dans ses mailles des cellules volumineuses à noyaux bourgeonnants, polylobés, avec un ou plusieurs nucléoles : ce sont des cellules de Sternberg.

L'envahissement hépatique se fait sous forme de larges nappes scléreuses et tumorales, dissociant l'architecture hépatique, isolant des zones parenchymateuses dont les éléments sont toujours altérés, stéatosiques, parfois nécrosés.

La rate présente une accentuation nette de sa trame réticulinique et collagène avec surcharge parfois abondante des éléments réticulo-histiocytaires par l'hémossidérine.

EN RÉSUMÉ

Chez une femme de 46 ans, apparition d'un ictère cliniquement et biologiquement de type obstructif avec présence d'une grosse vésicule. Une intervention permet d'objectiver la distension des voies biliaires extra-hépatiques comprimées par des masses ganglionnaires, dont l'examen histologique révèle la nature hodgkinienne.

Aucun signe clinique ne pouvait permettre de poser ce diagnostic, en particulier pas d'adénopathies superficielles ; elles seront, d'ailleurs, absentes durant toute l'évolution de la maladie, sans doute en raison du traitement chimiothérapique.

La dérivation chirurgicale de type hépatico-jéjunostomie permettra une survie de 16 mois.

MECANISMES DE L'ICTERE

AU COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN

Sur les 116 hodgkiniens hospitalisés au Memorial Center et ayant présenté un ictère au cours de leur maladie, 57 furent autopsiés, ce qui a permis à Levitan de distinguer quatre groupes principaux de mécanisme pouvant expliquer l'ictère :

1. compression de la voie biliaire principale reconnue comme seule cause de l'ictère : 2 cas, soit 3,5 % ;
2. lésions hodgkiniennes hépatiques prédominantes associées à une compression de la voie biliaire principale partielle, sans dilatation sus-jacente : 14 cas, soit 24,6 % ;
3. lésions hodgkiniennes hépatiques diffuses sans compression de la voie biliaire principale : 26 cas, soit 45,6 % ;
4. causes indépendantes de la maladie de Hodgkin : 15 cas, soit 26,3 %.

Pour les 83 hodgkiniens ictériques de Bouroncle, les mécanismes de l'ictère sont résumés sur le tableau suivant :

MÉCANISMES DE L'ICTÈRE	TOTAL	%
Lésions hépatiques hodgkiniennes	42	45
Lésions hépatiques hodgkiniennes + obstruction de la voie biliaire principale	12	12,9
Obstruction de la voie biliaire principale seule	9	9,7
Anémie hémolytique secondaire	11	11,8
Lésions hépatiques hodgkiniennes + anémie hémolytique secondaire	3	3,3
Cholestase intra-hépatique	2	2,2
Hépatite virale	4	4,3
Hépatite infectieuse expérimentale	3	3,2
Ictère d'origine sérique	2	2,2
Cirrhose nutritionnelle	1	1,1
Dégénérescence graisseuse	1	1,1
Cholécystite avec lithiase vésiculaire	1	1,1
Inconnu	2	2,2

A la vue de ces travaux, il apparaît que la meilleure classification des ictères de la maladie de Hodgkin est d'ordre physio-pathologique..

Nous avons distingué six groupes principaux :

1. LOCALISATION HEPATIQUE HODGKINIENNE

C'est, dans la littérature, la cause admise comme la plus fréquente.

- Barron, le premier en 1926, affirma la plus grande fréquence de l'infiltration lymphogranulomateuse du foie comme étiologie des ictères de la maladie de Hodgkin : « Il est probable que l'infiltration péricanaliculaire intra-hépatique produit l'ictère plus souvent qu'une compression du cholédoque ».
- Pour Levitan, sur les 57 ictères autopsiés de son étude, la fréquence de l'infiltration lymphogranulomateuse s'élève à 45,6 %.
- Pour Beatty, l'envahissement du foie par le processus hodgkinien a été retrouvé chez 44 malades sur les 82 étudiés, soit un pourcentage de 53 %.
- Bouroncle, dans sa série comptant 83 hodgkiniens ictériques, admet cette cause pour 42 malades, soit 45,1 %.

La description du foie hodgkinien, faite en 1932, pour P. Chevallier et J. Bernard, reste toujours valable : le foie est hypertrophié, rarement de manière considérable, il est infiltré de nodules blanchâtres, faisant saillie sous la capsule, irrégulièrement répartis, toujours bien limités. La taille de ces foyers granulomateux est variable, parfois retrouvés seulement à l'examen microscopique dans un foie d'apparence normale microscopiquement, ces lésions hépatiques naissent et se développent dans les espaces portes. Ces nodules granulomateux comportent des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles, des lymphocytes, des plasmocytes, des cellules réticulo-histiocytaires et des cellules de Sternberg.

En dehors des foies nodulaires retrouvés par la plupart des auteurs, il existe d'autres aspects anatomo-pathologiques de l'atteinte hépatique :

- foies sarcomateux retrouvés par Beatty dans 15 % des cas ;
- foies à forte réaction scléreuse : « foies labourés » de zones cicatricielles de Chevallier et J. Bernard. Les foies sont le plus souvent atrophiques. On peut en rapprocher ceux où, à côté des zones scléreuses existent des nodules de régénération, qui en font de véritables foies cirrhotiques.

A côté de ces lésions spécifiques, l'atteinte du parenchyme hépatique est secondaire : les hépatocytes souffrent de la gêne circulatoire provoquée par l'infiltration cellulaire hodgkinienne. Dendale distingue trois stades de souffrance hépatocytaire :

- le premier stade est constitué par un aspect brumeux du cytoplasme avec hypocolorabilité et diminution de la charge glycogénique ;
- puis image de stéatose et de vasculisation ballonnisante ;
- enfin, au stade ultime : nécrose hépatocytaire.

Le mécanisme de ces ictères par infiltration lymphogranulomateuse du foie reste encore très discuté :

- Beatty conclut à la nécessité de l'association du granulome hodgkinien des espaces portes et de la fibrose pour obtenir l'ictère ;
- au contraire, Paraf et Etève, en 1957, affirment que le granulome seul, en l'absence de fibrose, suffit à produire l'ictère par compression des capillaires péri-lobulaires au niveau du canal de Hering. C'est l'opinion admise également par Cachin.

Ce type d'ictère apparaît le plus souvent au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkin connue et doit être considéré comme une complication traduisant le passage d'une maladie localisée à une maladie viscérale. Il est donc le plus souvent pré-terminal : Abbattucci n'a pas observé de survie supérieure à 45 jours après apparition de l'ictère, Dendale, dans sa thèse, portant sur 10 observations avec atteinte hépatique, note une survie de 11 mois à 6 jours après apparition de l'hépatomégalie et une survie de 3 mois à 3 jours après apparition de l'ictère. Exceptionnellement, l'ictère est une manifestation inaugurale. Chaptal, cependant, rapporte une telle observation : il s'agissait d'un enfant de 4 ans présentant un ictère cutanéomuqueux très intense, apyrétique, associé à une hépatomégalie, une splénomégalie et de petites adénopathies. La biologie montre des signes d'hépatite associés à des signes d'ictère par rétention. C'est l'examen histologique du foie qui montra un envahissement des espaces portes par un processus lymphogranulomateux. L'évolution fut rapidement mortelle en 5 mois.

Le diagnostic repose sur le contexte clinique, sur la présence d'une hépatomégalie retrouvée dans 86 % des cas par Bouroncle.

Beatty insiste, lui, sur la splénomégalie sans laquelle l'ictère relèverait rarement d'une atteinte hépatique isolée.

Pour Levitan, le taux des phosphatases alcalines, en l'absence de lésion osseuse, serait très important : en effet, 70 % de ses malades, présentant une infiltration lymphogranulomateuse du foie, avaient des phosphatases alcalines supérieures à 10 UB. Mérillon, dans un travail comportant 41 observations de granulomatose hépatique d'étiologie différente (mais surtout tuberculose et maladie de Hodgkin), admet que 3 tests sont fréquemment anormaux, quelle que soit la nature de la granulomatose :

- l'élimination de la BSP où la rétention est supérieure à 5 % au bout de 45 minutes dans 71 % des cas ;
- les γ globulines supérieures à 25 % dans 41 % des cas ;
- les phosphatases alcalines supérieures à 6 UB dans 37,5 % des cas.

En l'absence de ces signes, une ponction-biopsie hépatique peut aider au diagnostic bien qu'un résultat négatif ne puisse exclure une localisation hépatique.

Les problèmes diagnostiques les plus difficiles se posent devant la survenue d'un ictère, avec ou sans hépatomégalie, chez un malade dont la lymphogranulomatose est ignorée. Il faut alors avoir recours à la ponction-biopsie du foie, à la laparoscopie, à la scintigraphie qui peut montrer des anomalies de forme et de dimension, une diminution de la fixation du produit radioactif de façon homogène, ou même une absence de fixation dans les altérations diffuses du parenchyme.

Les résultats de la thérapeutique sont très décevants, dans ce groupe d'ictères. On a pu obtenir quelques rémissions avec la corticothérapie seule ou associée à une chimiothérapie. Mais ces formes hépatiques sont le plus souvent d'évolution rapide et l'apparition de l'ictère est de pronostic défavorable : dans la série de Bouroncle comprenant 42 malades, l'ictère est apparu, dans tous les cas, sauf un, dans les six mois ayant précédé la mort.

2. LOCALISATION HEPATIQUE ASSOCIEE A UNE OBSTRUCTION DES VOIES BILIAIRES

- Pour Levitan, cette cause est retrouvée chez 14 des 57 ictériques autopsiés, soit 24,6 %. Mais l'atteinte hépatique est prédominante et l'obstruction des voies biliaires extra-hépatiques n'est que partielle, il n'y a pas de dilatation au-dessus de la lésion.

— Pour Bouroncle, 12 ictères sur 83 relèvent de cette cause, soit 12,9 % de ses cas.

Les lésions hépatiques retrouvées dans ce type d'ictère sont semblables histologiquement à celles du groupe I.

Levitan donne les différentes lésions biliaires qu'il a rencontrées chez ses 14 malades ; elles sont résumées dans le tableau suivant :

TYPE DE LA LÉSION	NOMBRE DE MALADES	%
Infiltration de la VBP par tissu hodgkinien	2	14,3
Compression de la VBP par des ganglions hodgkiniens	8	57,2
Infiltration du canal hépatique par tissu hodgkinien	1	7,1
Compression du canal hépatique	2	14,3
Compression et infiltration de la VBP et du canal hépatique	1	7,1

Le tableau clinique est très comparable à celui du groupe précédent, de même l'évolution, qui est tout aussi rapide puisque la thérapeutique est, là aussi, inefficace.

3. OBSTRUCTION DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE

C'est une modalité qui semble assez exceptionnelle lorsqu'elle est reconnue comme seule cause de l'ictère :

- Levitan, sur ses 57 hodgkiniens ictériques autopsiés, ne relève que 2 cas pouvant être attribués à cette modalité, soit 3,5 %. Chez ces 2 malades, existait une dilatation hépato-cholédocienne au-dessus de la compression et chez l'un on notait un retentissement hépatique : cirrhose portale.
- Beatty ne retient cette cause que pour 2 malades sur les 23 cas d'ictère que compte sa série. Il ajoute, cependant, que ces cas ne présentaient aucun des caractères histologiques qui traduisent, au niveau du parenchyme hépatique, ce mode d'obstruction, c'est-à-dire dilatation des canicules biliaires et stase avec ou sans signe de cirrhose biliaire.
- Bouroncle apporte un pourcentage un peu plus élevé puisqu'il compte 9 malades sur ces 83 cas d'ictère, relevant de cette seule cause, soit 9,7 %.

Dans ce groupe, le tableau clinique est celui d'un ictère par rétention. A l'examen, on retrouve dans la plupart des cas une hépatomégalie et souvent une grosse vésicule. Biologiquement, on note une hyperbilirubinémie de type direct, supérieure à 150 mg/l, une hypercholestérolémie, une augmentation des phosphatases alcalines, la présence de sels et pigments biliaires dans les urines. Une laparoscopie peut être faite, elle montrera alors un gros foie de rétention biliaire.

Le plus souvent, cet ictère vient se greffer sur une maladie de Hodgkin anciennement ou récemment reconnue. Beaucoup plus rarement, il s'agit d'un ictère apparemment isolé et révélateur comme ce fut le cas pour les observations suivantes :

- l'observation de Pepper dans laquelle la lymphogranulomatose ne fut reconnue qu'après examen histologique d'un ganglion isolé comprimant le cholédoque et prélevé lors d'une laparotomie exploratrice ;

- l'observation de Razemon, Salembier, Meignie où la cause d'un ictère, survenant chez un homme de 48 ans pour lequel le diagnostic de Hodgkin était suspecté depuis 3 ans, mais jamais confirmé, fut rattachée histologiquement à une lymphogranulomatose — l'intervention ayant trouvé une masse ganglionnaire dont la nature hodgkinienne fut alors affirmée ;
- notre observation.

Il est important de ne pas méconnaître ce type de mécanisme de l'ictère, car il semble qu'il réagisse souvent assez bien à la thérapeutique. Il est possible d'observer des rémissions, plus fréquemment partielles que complètes il est vrai, avec la corticothérapie. La chirurgie a, dans ces cas, un intérêt non négligeable, comme le rapportent différentes observations :

- observation de Justin Besançon, Laroche, Nenna et Etienne : chez un homme de 45 ans, présentant une maladie de Hodgkin, connue et traitée depuis 4 ans, on note l'apparition d'un ictère de type obstructif. L'intervention chirurgicale découvre une énorme masse ganglionnaire dans la région cœliaque et consiste en une dérivation de type anastomose cholecystogastrique. Cette intervention a permis une survie appréciable de 2 ans et demi ;
- observation de Razemon, Salembier et Meignie : chez une femme de 34 ans souffrant d'un syndrome vésiculaire douloureux, il apparaît un ictère peu intense. A l'intervention, on trouve une masse ganglionnaire comprimant la voie biliaire principale, l'exérèse de cette masse se révèle possible et il n'est pas nécessaire d'effectuer une dérivation biliaire. L'histologie affirme le caractère hodgkinien des ganglions. Le malade se portait parfaitement bien plus de 18 mois après l'intervention. Il semble que dans ce cas, la chirurgie ait eu un double effet bénéfique : celui de libérer la voie biliaire, mais également une influence heureuse sur l'évolution de la maladie, comme dans l'observation de Gelin où l'exérèse du groupe ganglionnaire le plus volumineux fut suivie d'une régression des autres adénopathies ;
- notre observation, où l'intervention consistant en une dérivation de type hépatico-jéjunostomie, permet une survie de 16 mois.

4. ANEMIE HEMOLYTIQUE SECONDAIRE

Le premier cas d'anémie hémolytique au cours de la maladie de Hodgkin a été décrit par Holler et Paschkis en 1927. Depuis, on retrouve dans la littérature plusieurs cas d'ictères hodgkiniens ayant pour seule cause une hémolyse.

- Levitan retrouve 8 cas d'ictère hémolytique, soit 6,8 % des 116 ictériques que comptait sa série.
- Pour Bouroncle, le pourcentage s'élève à 11,8 %, c'est-à-dire 11 malades sur les 83 que comportait son étude.
- Paraf et Dausset récapitulent 80 observations d'ictère hémolytique survenu au cours d'affections malignes dont 25 maladies de Hodgkin. Ils concluent : « L'accident hémolytique peut être la manifestation initiale et unique de la maladie méconnue pendant un temps variable. Il peut être de courte durée et se répéter. Les divers tests de l'hémolyse peuvent ne pas être retrouvés, l'hémolyse peut survenir en dehors de toute atteinte splénique ou médullaire ». Les auteurs rangent l'ictère hémolytique secondaire de la maladie de Hodgkin dans le cadre des anémies par auto-anticorps.
- M.-C. Roques, dans sa thèse, apporte 63 observations d'anémie hémolytique au cours de la maladie de Hodgkin et dans 50 % des cas cette anémie s'est accompagnée d'ictère. L'association anémie hémolytique, Hodgkin semble toucher plus particulièrement le sexe masculin puisque 43 des sujets étaient des hommes, soit 68 %, et 20 des femmes, soit 32 %.

L'examen anatomo-pathologique de la rate peut montrer trois types de lésions :

- lésions d'hémolyse isolées : congestion splénique avec dilatation des sinus, présence de

nombreuses cellules macrophages et dépôts d'hémosidérine. Dans ce cas, le poids de la rate est presque toujours augmenté ;

- lésions malignes isolées : ce peut être une prolifération lymphocytaire ou réticulocytaire ou les deux avec parfois disparition totale de l'architecture normale de la rate. On note quelquefois la présence de cellules de Sternberg ;
- lésions malignes et hémolytiques associées : dilatation des sinus veineux, dépôts d'hémosidérine et proliférations cellulaires anormales parfois polymorphes. Le poids de la rate peut être normal ou augmenté.

Le mécanisme de ces ictères est l'hémolyse : les systèmes formateurs d'anticorps sont les systèmes réticulo-endothélial, lymphocytaire et plasmocytaire, une prolifération anormale de ces tissus peut entraîner une production anormale d'anticorps, responsable de l'hémolyse. Il semble qu'il y ait un rapport entre le processus malin et l'hémolyse :

- bien que dans 37 % des maladies de Hodgkin, l'anémie hémolytique précède la découverte de la lymphogranulomatose et évolue comme une anémie acquise idiopathique, bien que cette anémie hémolytique puisse apparaître quand le processus malin paraît stabilisé, ces faits demeurent rares ;
- en effet, le plus souvent, l'anémie hémolytique est secondaire à l'apparition du processus malin ou simultanée et il y a fréquemment une évolution parallèle des deux processus. L'action de la thérapeutique apporte une preuve supplémentaire : les corticoïdes, actifs dans les anémies hémolytiques idiopathiques, sont ici insuffisants, s'ils ne sont pas associés à une radiothérapie ou à une chimiothérapie.

La date d'apparition de ce type d'ictère dans l'évolution de la maladie est très variable : ce peut être une complication évolutive réversible survenant au cours d'une maladie de Hodgkin connue, ou une complication pré-terminale rebelle à toute thérapeutique, parfois même une manifestation inaugurale.

Pour poser un tel diagnostic, il faut s'appuyer :

1. Sur le tableau clinique :

- c'est un ictère d'intensité variable ;
- s'accompagnant parfois d'une hépatomégalie modérée (dans 57 % des cas pour Bouroncle) et pratiquement toujours d'une splénomégalie (la rate était augmentée de volume chez tous les malades de Bouroncle) ;
- les urines sont plus ou moins foncées, les selles sont normales.

2. Sur les examens biologiques :

On note une augmentation de la bilirubine avec une prédominance du type indirect, le taux variant entre 16 et 62 mg/l pour Levitan, inférieur à 70 mg/l pour Bouroncle.

3. Sur les examens hématologiques :

- numération sanguine :
 - il y a une anémie : habituellement entre 1,5 et 2,5 millions ; elle peut parfois être inférieure à 1,5 million ; elle n'est jamais supérieure à 3,5 millions.

C'est une anémie normocytaire, le plus souvent cependant avec poïkilocytose et polychromatophilie. L'anémie peut être isolée ou s'accompagner d'une atteinte de deux autres lignées (pancytopenie) ou d'une seule, l'autre lignée étant alors normale ;

- le taux d'hémoglobine est diminué et inférieur à 10 g %. Mais la valeur globulaire est peu différente de 1 ;
- la sphérocytose est inconstante ;
- la résistance globulaire est normale, mais selon Dausset, elle peut être diminuée quand existent des sphérocytes ;
- la réticulocytose est variablement et inconstamment augmentée : entre 6 et 36 % pour Bouroncle. Miniconi et Debray ont observé deux fois des pourcentages supérieurs à 50 % ; M.-C. Roques l'a trouvée à 10 % dans 31,5 % des cas, et beaucoup plus élevée jusqu'à 90 % dans 68,5 % des cas.

Pour Dreyfus, la réticulocytose ne témoigne pas obligatoirement d'une activité médullaire accrue, mais plutôt d'un passage trop rapide des éléments dans le sang circulant ;

- le myélogramme montre, le plus souvent, une moelle riche avec hyperplasie pouvant porter sur toutes les lignées ou plus fréquemment, uniquement sur la lignée rouge ;
- durée de vie des globules rouges par Cr 51 : la durée normale de demi-vie étant de 25 à 35 jours, la diminution renseigne sur l'intensité de l'hémolyse et aussi sur les principaux lieux de destruction des globules rouges.

4. Sur les examens immunologiques :

Ils peuvent mettre en évidence des anticorps anti-hématies. Miniconi et Debray retrouvent ces anticorps dans 71 % des anémies hémolytiques au cours de la maladie de Hodgkin. Pour M.-C. Roques, ces anticorps sont le plus souvent des anticorps chauds (93 % des cas), dans 7 % des cas, ce sont des anticorps froids.

On les recherche :

- soit sur les globules rouges par les tests de Coombs direct ;
- soit dans le sérum par le test de Coombs indirect.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'évolution du taux des anticorps et celle de l'hémolyse clinique et leur absence n'infirme en aucun cas le diagnostic.

Dans ce type d'ictère, les résultats de la thérapeutique sont assez variables : parfois aucun effet, parfois quelques rémissions.

- On peut obtenir quelques résultats avec les corticoïdes bien qu'ils semblent inférieurs à ceux obtenus dans les anémies hémolytiques acquises idiopathiques.
- La radiothérapie splénique, la chimiothérapie peuvent soit aggraver l'hémolyse, soit n'avoir aucune action sur elle, soit avoir une action bénéfique sur l'hémolyse et sur la lymphogranulomatose ; on les associe souvent à la corticothérapie.
- La splénectomie peut être indiquée dans les grandes hémolyses avec déglobulisation incontrôlable. Les résultats sont là encore variables et vont de l'échec complet à la réussite, parfois suivie de rechutes il est vrai.

5. LOCALISATION HEPATIQUE ASSOCIEE A UNE ANEMIE HEMOLYTIQUE

Cette cause semble assez rare :

- 2 cas, soit 1,7 % des 116 ictériques de Levitan ;
- 3 cas, soit 3,2 % des 83 ictériques de Bouroncle.

Le tableau clinique est surtout celui d'une localisation hépatique de la lymphogranulomatosose alors que l'anémie hémolytique reste discrète.

Cette anémie survient alors à un stade terminal de la maladie et pour les trois malades de Bouroncle, l'ictère est apparu dans les deux mois ayant précédé la mort.

Les résultats de la thérapeutique, chez ces malades, furent très décevants.

6. CHOLOSTASE INTRA-HEPATIQUE

Cette cause semble assez exceptionnelle, mais Bouroncle la retient pour deux de ses malades (soit 2,2 %) après avoir éliminé toutes les autres causes d'ictère par cholestase intra-hépatique, en particulier par toxicité médicamenteuse, il affirme alors que cette cholestase ne peut être que secondaire à la maladie de Hodgkin.

Les signes cliniques et biologiques sont ceux d'un ictère par rétention, mais la ponction biopsie du foie infirme ce diagnostic, en montrant des images de cholestase intra-hépatique. Elle diffère de celle décrite dans l'hépatite virale par l'absence de nécrose parenchymateuse associée, et de celle induite par des drogues comme la chlorpromazine, le thiouracile par l'absence d'infiltrats inflammatoires à monocytes, polynucléaires et éosinophiles dans l'espace porte.

La thérapeutique, chimiothérapie et corticoïdes, fut très décevante pour les deux malades de Bouroncle, puisqu'ils moururent 7 et 8 mois après le début de leur ictère. Cachin, cependant, rapporte un ictère qui fut très rapidement sensible aux corticoïdes.

A côté de ces ictères dus à la maladie de Hodgkin, il existe un groupe dont le mécanisme est indépendant de la lymphogranulomatosose. Ces ictères occupent une place un peu à part, mais leur survenue est toujours possible. Ils peuvent être dus à :

- une hépatite virale, épidémique ou d'inoculation : l'ictère est parfois bien supporté, régressant progressivement spontanément ou sous l'influence du traitement, sans répercussion notable sur l'évolution de l'affection ; mais le plus souvent il est grave car survenant chez un malade à la résistance générale très diminuée ;
- une intoxication médicamenteuse, en particulier par la chlorpromazine, souvent utilisée pour lutter contre le prurit ;
- une affection coexistante comme une cirrhose alcoolique ou une lithiase biliaire.

Ce type d'ictère, sans rapport avec la maladie de Hodgkin, n'est pas très fréquent et représente au maximum 10 % des cas.

COMMENTAIRES

Notre observation nous a paru intéressante par le fait que l'ictère, dû à une compression de la voie biliaire principale, a été le symptôme révélateur de la maladie. D'autre part, elle montre combien il est difficile de parvenir au diagnostic quand il s'agit d'un ictère isolé de type rétentionnel, ne s'accompagnant en particulier d'aucune adénopathie superficielle. Dans notre observation, le diagnostic ne fut porté, en effet, qu'après l'intervention ayant permis de prélever un ganglion dont l'histologie révèle la nature hodgkinienne.

Dans la littérature, les ictères de début sont rares. Pour Levitan, ils ne représentent que 10,3 % des ictères hodgkiniens.

Nous résumons ici les quelques observations d'ictère de début retrouvées :

- observation de Coronini : c'est le tableau d'un ictère par rétention où le diagnostic ne fut porté qu'après l'autopsie. La cause de l'ictère était due à une infiltration de la tête du pancréas et de la paroi du cholédoque associée à un ulcère lymphogranulomateux duodénal avec hypertrophie ganglionnaire régionale ;
- observation de Chini : installation parallèle d'un syndrome douloureux épigastrique et d'un ictère dont la nature hémolytique ne fut pas prouvée, mais très suspectée. Après une accalmie de trois mois, l'ictère devint plus intense, persistant jusqu'à la mort, malgré une cholécystogastrostomie palliative. La cause de cet ictère fut rapportée, après intervention, à une hypertrophie lymphogranulomateuse des ganglions du hile ;
- observation de Bukowski : il s'agissait d'un malade dans un état de cachexie intense présentant un ictère. Seule l'autopsie permit de rapporter la cause de cet ictère à une lymphogranulomatose de l'estomac et à une compression du cholédoque par des modifications périganglionnaires ;
- observation de Pepper : apparition d'un ictère de type rétentionnel chez un jeune homme de 22 ans, durant depuis six mois et s'étant accompagné plus tardivement d'adénopathies cervicales. Après l'intervention, l'histologie d'un ganglion retrouvé à l'union du cystique et de la voie biliaire principale affirme la lymphogranulomatose ;
- observation de Newman et Pushkin : ictère de type infectieux avec hépatosplénomégalie où le diagnostic de maladie de Hodgkin ne fut envisagée qu'après l'apparition et l'examen histologique d'adénopathies multiples.

Le second point, sur lequel il nous semble important d'insister, c'est la nécessité de parvenir à un diagnostic précis du mécanisme de l'ictère, puisque le pronostic de la maladie en dépend. Dans la plupart des cas, le temps hépatique du bilan hodgkinien permet de classer l'ictère dans l'une ou l'autre des catégories. Il doit comprendre :

- l'analyse des signes cliniques et biologiques ;

- la laparoscopie ;
- la ponction-biopsie du foie, si elle n'est pas contre-indiquée par un taux de plaquettes trop bas, ou par une vésicule distendue pouvant entraîner un cholépéritoïne.

Au terme de ce bilan, il est possible de classer l'ictère :

- les ictères indépendants de la maladie de Hodgkin et pouvant être dus à une hépatite virale, à une intoxication médicamenteuse ou à une affection coexistante (cirrhose, lithiase) peuvent fort bien régresser et ne pas avoir d'influence défavorable sur la maladie. Naturellement, s'ils surviennent à une phase terminale, chez un malade dont la résistance générale est très diminuée, ils sont graves ;
- les ictères dus à une obstruction de la voie biliaire principale qui peuvent, grâce à la thérapeutique, corticothérapie, chimiothérapie et radiothérapie, présenter des rémissions plus ou moins complètes. Il faut faire, ici, une place au traitement chirurgical, bien qu'il semble assez peu utilisé ; il peut comprendre soit l'ablation d'une masse ganglionnaire (observation de Razemon, Salembier), soit une dérivation (observation de Justin Besançon, Laroche, Nenna ; notre observation). Dans ces différentes publications, on a observé, après l'intervention, une régression plus ou moins complète de l'ictère et une survie appréciable de plusieurs mois ;
- les ictères hémolytiques qui, dans les cas heureux, peuvent être transitoires et régresser. Ils réagissent variablement à la thérapeutique (corticothérapie, chimiothérapie, radiothérapie splénique), allant de l'échec à une rémission plus ou moins durable ;
- les ictères dus à l'infiltration lymphogranulomateuse du foie sont, eux, d'un très mauvais pronostic et marquent un virage dans l'évolution de la maladie qui, de locale, devient viscérale. Ils sont, le plus souvent, au-dessus de toute ressource thérapeutique.

En conclusion, lors de l'apparition d'un ictère au cours de la maladie de Hodgkin, il faut se garder de prendre une attitude défaitiste et il est très important de parvenir à trouver la cause de cet ictère pour proposer la thérapeutique la plus appropriée.

CONCLUSIONS

1. - L'ictère n'est pas un symptôme très rare au cours de la maladie de Hodgkin, puisque sa fréquence moyenne est d'environ 10 %.

2. - Les causes principales d'ictère sont, par ordre de fréquence :

- l'infiltration lymphogranulomateuse du foie associée ou non à une compression de la voie biliaire principale ;
- les ictères indépendants de la réticulopathie ;
- les ictères hémolytiques ;
- les ictères par compression de la voie biliaire principale ;
- les ictères par cholostase intra-hépatique.

3. - La plupart du temps, l'ictère survient lors de l'évolution d'une maladie de Hodgkin évidente. C'est le plus souvent un ictère tardif constituant un épisode terminal ou pré-terminal. Très rarement, c'est un ictère précoce. Exceptionnellement, il constitue le premier signe révélateur de la maladie, posant alors de difficiles problèmes diagnostiques. De toute façon, l'ictère constitue un facteur de gravité.

4. - Nous rapportons ici l'observation d'un ictère par compression de la voie biliaire principale, symptôme révélateur d'une maladie de Hodgkin dont la preuve fut apportée par l'examen histologique d'un ganglion prélevé lors de l'intervention.

L'intérêt de notre observation repose sur :

- le mécanisme de l'ictère : compression de la voie biliaire principale par des adénopathies hodgkiniennes, éventualité rare chiffrée à 3,5 % par Levitan ;
- le fait que cet ictère ait été le premier signe, révélateur de la maladie ;
- la dérivation bilio-digestive qui a certainement joué un rôle important dans la durée de survie.

Vu, le Président de thèse :
R. ANDRÉ.

Vu, le Doyen de la Faculté :
G. BROUET.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
M. MALLET.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBATUCCI J.-L., BEATTY E.-C. : Atteinte hépatique dans la maladie de Hodgkin. Différences dans les deux sexes. *Bull. Assoc. franç. Etudes Cancer* ; 40-371, 1953.
- BAKER C., MANN W.N. : Hodgkin's disease ; study of sixty five cases. *Guy's Hospital Rep.* ; 89-83, 1939.
- BARRON. *J.A.M.A.* ; 87, 1445, 1926.
- BEATTY E.C. : Jaundice in Hodgkin's disease. *Bull. New York Acad. Med.* ; 30-409, 1954.
- BERT J.-M., PAGES A., FASSIO E., BALMES J.-L., BOUCHARD M. : Maladie de Hodgkin hépatosplénique. Forme douloureuse, fébrile, ictérique, associée à une lithiase vésiculaire. *Arch. Mal. app. digestif* ; 52, n° 11, nov. 1963.
- BOCK H.-E., OLDERSHAUSEN H.-F., OLDERSHAUSEN R. : La clinique des hépatopathies granulomateuses. *Klin. Wschr* ; 33, n°s 41-42, nov. 1955.
- BOUREL M. : Une forme aiguë, hépatomégalye isolée de la maladie de Hodgkin. *Sem. Hôp. Paris* ; 44, n° 10, fév. 1968.
- BOURONCLE B.-A., OLD J.-W., VAZQUES A.-G. : Pathogénie de l'ictère dans la maladie de Hodgkin. *Arch. of Int. Med* ; 110, n° 6, déc. 1962.
- BOUSSER J., PEAN G. : Syndrome hémolytique au cours des hémopathies malignes. *Sem. Hôp. Paris* ; 35, 1950.
- BUROWSKI : Zur Klinik der lymphogranulomatose des Magens. *Münchener Med. Wochenschrift* ; 43, 2021, 1938.
- CACHIN : Lymphoréticulosarcome à forme ictérique. *Rev. Inter. Hépatologie* ; 9, 1959.
- CASIROLA G., DIONIGRI R. : L'ictère dans la granulomatose maligne - Etude Clinico - Statistique et considérations étiopathogéniques. *Hæmatologica* ; 51, n° 11, 1966.
- CAUSSADE L., FLORENTIN P., MICHON P., CHALNOT P., BERNA G. : Ictère hémolytique initial avec abaissement de la résistance globulaire dans la maladie de Hodgkin. *Concours Médical* ; 69, n° 26, juin 1947.
- CHAPTAL J. : A propos d'une observation de forme hépatique de la maladie de Hodgkin chez l'enfant. *Montpellier méd.* ; 104, n° 1, 43, juil.-août 1961.
- CHEVALLIER P., BERNARD J. : Maladie de Hodgkin. *Masson*, Paris, 1932.
- CHINI : Lymphogranuloma maligna a forma duodenale. *Policlino Med.* ; 65, 1937.
- CORONINI : Über das Paltauf - Sternberg'sche Lymphogranulom mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen des Verdau - Ungeschlauchs. *Beitrage zur path. Anat.* ; 80, 405, 1928.
- CRAVER : Hodgkin's disease. *Tice, F. Practice of Medicine* ; vol. 5, Hagerstown, M.D., 1955.
- DAMESMEK W. : Acquired hemolytic anemia. *Rev. D'Hemat* ; 6, 1951.
- DARNAUD C., VOISIN R., MOREAU G., BERTRAND J., MASSABIE B. : Maladie de Hodgkin à localisation hépatique apparemment isolée. *Arch. Mal. app. digestif* ; 52, mai 1963, n° 5, 549-552.
- DAUSSET J. : Les anémies hémolytiques acquises. *Pr. Méd.* ; 58, 1950, p. 1168-1169.

- DAUSSET J., DREYFUS B., SALMON H., DEBRAY J., ROBINEAU R. : Les auto-anticorps en hématologie - Discussion sur leur signification et leur détection. *Pr. Méd.* ; 65-66, 1957, p. 1482-1485.
- DEBRAY C. : Formes digestives de la maladie de Hodgkin. *Rev. Prat.* ; 1957, n° 17.
- DENDALE A. : Contribution à l'étude des atteintes hépatiques de la maladie de Hodgkin. *Thèse Paris* ; 1963.
- FAIRBANK W.-M. : Trois cas atypiques de maladie de Hodgkin avec insuffisance hépatique. *Canada Med. Ass.* ; p. 69, n° 3, 315-317, sept. 1953.
- FIESSINGER N., GAULTIER, LAMOTY : Lymphogranulomatose maligne avec anémie et ictère hémolytique et hépatique terminal. *B.M. Soc. Méd. Hôp.* ; n° 1-2, 40-45, 21 févr. 1941.
- GOIA I. : Contribution à la forme hépatique de la lymphogranulomatose maligne. *Sang* ; 9, 367-374, 1935.
- GOLDMAN L.B. : Hodgkin's disease ; analysis of 212 cases. *J.A.M.A.* ; 114-1611, 1940.
- GOSSELIN M.-F. : Ictère par compression de la voie biliaire principale par des adénopathies hodgkiniennes. *Thèse Paris* ; 1963, n° 362.
- HOLLER G., PASCHKIS K. : Abdominale Form des Lymphogranuloms. *Wien. Arch. Inn. Med.* ; 14-89, 1927.
- HOSTER H.A., DRATMAN M.B., CRAVER L.F., ROLNICK H.A. : Hodgkin's disease 1832-1947. *Cancer research* ; 8-1, 1948, 8-49, 1948.
- HUGONOT R., DAYOTA, DENDALE A. : Les manifestations hépatiques de la maladie de Hodgkin. *Maroc méd.* ; 43, n°s 469, 572, 576, juin 1964.
- JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease and allied disorders. *Oxford University Press* ; New York, 1947.
- JANBON, BERTRAND, SALVAING, BARJON : Ictère grave au cours d'une maladie de Hodgkin - Lésions granulomateuses spécifiques à la P.B. du foie. *Presse Méd.* ; 60, 1266, 1952.
- JUNIPER K. : Ictère par obstruction sévère, prolongé dans la maladie de Hodgkin. *Gastroenterology* ; 44, n° 2, 199-204, fév. 1963.
- JUSTIN-BESANÇON L., LAROCHE C., NENNA A., ETIENNE J.-P. : Ictère par obstruction cholédocienne au cours d'une maladie de Hodgkin. Dérivation chirurgicale. *Sem. des Hôp. Paris* ; 39, n° 53, 2571-2574, nov. 1963.
- KILBURN K.-M. : Amyloïdose secondaire et atteinte hépatique dans la maladie de Hodgkin. *Am. p. Méd.* ; 24, 654, 1958.
- LEVITAN R., DIAMOND H.D., CRAVER L.F. : Jaundice in Hodgkin's disease. *Am. J. Med.* ; 30, n° 1, 99-111, janv. 1961.
- LEVITAN R., DIAMOND H.D., CRAVER L.F. : Le foie dans la maladie de Hodgkin. *Gut* ; 2, n° 1, 60-71, mars 1961.
- LOEPER, LEBRET : Association de tubercules et d'infiltration granulomateuse dans le foie d'une maladie de Hodgkin, terminée par un ictère. *B.M. Soc. méd. Hôp. Paris* ; n°s 28-32, 492-498, sept. 1940.
- MAC LEOD, STALKER : Diagnostic de la maladie de Hodgkin par ponction biopsie du foie. *British medical journal* ; 26 mai 1962.
- MAC LURE E., LEMOS C.L., FERREIRA C.S., PAES LEME M.A. : Considérations sur la pathogénie de l'ictère dans la maladie de Hodgkin. *Hospital* ; 56, n° 1, 59-80, juil. 1959.
- MARCHAL : Les formes aiguës de la maladie de Hodgkin. *Revue du Praticien* ; 7, 1858-1871, 1957.
- MASNATTA G., DADONI L.G. : La forme hépatique de la maladie de Hodgkin. *Prensa med. argent.* ; 45, n° 17, 1699-1703, avr. 1958.
- MERILLON H. : Granulomatose hépatique. *Rev. Int. d'Hépat.* ; n° 5, p. 1121, 1966.
- MINICONI P., DEBRAY J. : Les ictères de la maladie de Hodgkin. *Entretiens de Bichat* ; 341-346, 1964.
- MULLER G.P., BOLES R.S. : Abdominal manifestation of Hodgkin's disease. *J.A.M.A.* ; 88-301, 1927.
- NEWMAN B., PUSHKIN W. : Acute fulminating Hodgkin's disease. *J.A.M.A.* ; 146, 335-337, 1951.
- PAGES : Déterminations hépatiques de la maladie de Hodgkin. *Bordeaux Chir.* ; n° 3, 132-133, juil. 1963.
- PARAF, DAUSSET : Ictère hémolytique au cours des affections malignes. *Sem. des Hôp.* ; n° 8, 1952.

- PARAF, ETEVE : Ictères graves et hémopathies aiguës. *Rev. Int. Hépat.* ; 7, 59-70, 1957.
- PENE P. : Foie et lymphogranulomatose de Hodgkin. *Gaz. méd. France* ; 59, n° 20, 1241-1250, nov. 1952.
- PEPPER O.H. : Hodgkin's disease with jaundice as an early symptom. *M. Clin. North America* ; 3, 1449, 1920.
- POINSO R. : Détermination hépatique et ictérique au cours d'une maladie de Hodgkin. *Marseille Méd.* ; 79, n° 13, 573-578, 15 oct. 1942.
- RAZEMON M., SALEMBIER Y., MEIGNIE P. : Compression des voies biliaires par adénopathies h Hodgkiennes. *Arch. Mal. app. digestif* ; 50, n° 4, 374-376, avr. 1961.
- ROBERT, BRECHOT, RUYNAT : A propos d'une forme hépatique de la maladie de Hodgkin. *Arch. Mal. app. digestif* ; 46, n° 9, 822-828, sept. 1957.
- ROQUES M.-C. : Contribution à l'étude des anémies hémolytiques associées à certains lymphomes malins. *Thèse*, Paris, 1962.
- SIMONDS J.P. : Hodgkin's disease. *Arch. Path.* ; 1, 394, 1926.
- WALLHAUSER A. : Hodgkin's disease. *Arch. Path.* ; 16, 522-562, 1933.
- WIDAL F., ABRAMI P., BRULE M. : Les ictères d'origine hémolytique. *Arc. des mal. du Cœur* ; 1, 193-231, 1908.
- WUANI H., CAPRILES T.V., BERRIOS G., ALEMAN C. : Les troubles hépatiques dans la maladie de Hodgkin. *Arch. Hosp. Vargas* ; n° 3, 281-291, 1962.

